Lane Medical Library 1882

Zur therapeutischen Verwerthung des Chinolins.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät der Universität Greifswald

am Freitag, den 10. März 1882

Mittags 12½ Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Johannes Nahmmacher

praktischer Arzt

aus Mecklenburg.

Opponenten:

Franz Müller, prakt. Arzt.
Franz Kobes, Dr. med.
Ernst Weber, cand. med.

GREIFSWALD.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von F. W. Kunike.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0511

Seinem hochverehrten Onkel

dem

Obermedicinalrath Dr. C. Peters

in Neustrelitz

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Das Bestreben, an die Stelle alter bewährter und erprobter Medicamente neue zu setzen, die dieselbe Wirkung auf den menschlichen Organismus äussern und dabei den Vorzug haben, um ein Bedeutendes billiger zu sein, als eben jene alten, ist jedenfalls ein sehr berechtigtes. In eben diesem Sinne schien es, als ob das Chinin, der König der antitypischen Alkaloide, wie es wohl genannt wird, durch einen seiner Verwandten und Abkömmlinge, das Chinolin, verdrängt werden sollte. Wir werden in nachstehenden Zeilen die Wirkung des Chinolins und das Verhältniss dieser Wirkung zu der des Chinins näher kennen lernen und auf Grund angestellter Versuche die therapeutische Verwerthung des Chinolins zur Sprache bringen.

Das reine Chinolin ist — nach V. von Ritter, Chemie der Kohlenstoffverbindungen, Bonn 1880 — eine bewegliche, stark lichtbrechende Flüssigkeit, von sehr scharfem Geruch, welche bei 238° siedet, ein specif. Gewicht von 1,081 bei 0° hat und folgende Zusammensetzung zeigt C_9H_7N.

Es wird gewonnen bei der Destillation von Chinin, Cinchonin mit Alkalien. Auch kann es synthetisch dargestellt werden — nach Skraup's Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XIII. Jahrg., pag. 2086 —, wenn sowohl Nitrobenzol, als auch wenn Anilin mit Glycerin und Schwefelsäure erhitzt wird; die beste Ausbeute wird aber erhalten, wenn Nitrobenzol und Anilin gleichzeitig in Anwendung kommen, 25 pCt. dieses Gemenges.

$C_6H_5NO_2 + C_3H_8O_3 = C_9H_7N + H_2O + O_2$

Nitrobenzol. Glycerin. Chinolin.

$C_6H_5NH_2 + C_3H_8O_3 = C_9H_7N + H_2O + H_2$

Anilin. Glycerin. Chinolin.

$C_6H_5NH_2 + C_6H_5NO_2 + 3C_3H_8O_3 = 3C_9H_7N + 11H_2O$

Anilin. Nitrobenzol. Glycerin. Chinolin.

Das auf synthetischem Wege dargestellte Chinolin ist bedeutend chemisch reiner, als das aus dem Cinchonin dargestellte.

Wischnegradzky in Gemeinschaft mit Sakowsky — Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft, XIII. Jahrg., pg. 2310 seq. von Krakau — hat Untersuchungen über die Einwirkung des reinen Chinolins auf den Organismus unternommen. Bei diesen Untersuchungen wurde gefunden, dass das Cinolin eine Temperaturerniederung hervorruft und in den Fällen von intermittirendem Fieber als ein wirkliches Heilmittel gebraucht werden zu können scheint.

Jul. Donath hat gezeigt — Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft, XIV. Jahrg. 178 und

1769 —, dass das salzsaure Chinolin die Bluttemperatur herabsetzt, die Fäulniss leicht zersetzlicher Substanzen (Harn, Blut, Leim) verhindert, die Gerinnung des Bluts hintanhalten, die der Milch stark verzögern kann. In 0,2 prct. Lösung wurde die Fäulniss des Harns, des Leimes, die Milchsäuregährung verhindert; in 0,4 prct. Lösung die Fäulniss des Bluts vollständig gehemmt; in 1 prct. Lösung wurde die Gerinnungsfähigkeit des Bluts vernichtet. Die Injection von 0,36 Chinolinum muriaticum bei einem Kaninchen bewirkte schon nach $^3/_4$ Stunden einen Temperaturabfall von 1^0 C. und hält zwei Stunden an. Welch' energisches Bakteriengift das Chinolin ist, davon überzeugte sich Donath direct mit der Buchholz'schen Nährflüssigkeit (enthält zehn Theile Candiszucker, einen Theil weinsaures Ammonium, und fünf Theile phosphorsaures Kalium mit Hundert Theilen Wasser und reagirt alkalisch.) Zwei Bechergläser wurden mit je 100 gr. dieser Bakteriennährflüssigkeit, das eine ausserdem noch mit 0,20 gr. salzsauren Chinolins beschickt und unbedeckt hingestellt. Nach 12 Tagen war die Controlflüssigkeit trübe; auf der Oberfläche schwammen graue, braune Pilzschollen bis Haselnussgrösse; in der Flüssigkeit und auf dem Boden durchscheinende, weissliche Pilzkugeln. 46 Tage nach Beginn des Versuches war die Controlflüssigkeit bräunlichgelb, bedeckt theils mit bräunlichen Häuten, theils mit grünlichen, dicken Schimmelballen, zeigte unter dem Mikroscop ein dichtes Gewirr von fadenähnlichen Gebilden und gelbliche, körnige Schollen und roch nach Hefe. Dagegen war

die Chinolinflüssigkeit vollkommen klar geblieben und hatte den Geruch nach Chinolin nicht verloren.

Dass das Chinolin in die Reihe der antipyretica, antizymotica und antiseptica gerechnet werden kann, ist hierdurch erwiesen. Der innerlichen Anwendung und Darreichung beim Menschen steht nichts im Wege, da das Chinolin, wie zahlreiche Versuche dargethan haben, in grösseren Dosen ohne Schaden genommen werden kann, besonders da anstatt des an der Luft rasch zerfliessenden Chinolinum muriaticum jetzt das Chinolinum tartaricum von Donath dargestellt ist, ein Salz, das die chemische Fabrik Hofmann & Schoetensack in Ludwigshafen am Rhein in den Handel bringt. Dieses Chinolinum tartaricum ist durchaus nicht hygroskopisch, stellt ein weisslichgelbliches, schön krystallisirtes Pulver dar, welches schwach nach bittern Mandeln riecht und einen etwas brennenden Geschmack hat. Es ist in Wasser und Weingeist leicht löslich, dagegen unlöslich in Aether.

In ganz neuester Zeit ist auch das Chinolinum tannicum, das sich noch besser für die innere Anwendung zu eignen scheint, in den Handel gekommen.

Die antiseptische und antizymotische Wirkung des Chinolins, so evident auch dieselbe nach den Versuchen Donath's erwiesen ist, ist erst wenig am Krankenbett resp. bei Verwundungen in Anwendung gezogen, was wohl hauptsächlich darin seinen Grund hat, dass wir die Carlbolsäure und das Salicyl besitzen, Mittel, die sich einmal im Preis weit geringer als das Chinolin stellen und dann auch in ihren Wirkungen

das Chinolin übertreffen. Allerdings verbietet sich die innerliche Darreichung der Carbolsäure, weil sie in Folge ihres Eiweiss fällenden Vermögens die Schleimhäute stark ätzt und erfahrungsmässig das Nervensystem heftig angreift: in diesen Fällen wird die Carbolsäure aber wieder durch die Salicylsäure resp. durch das Natron salicylicum ersetzt, sodass auch hier das Chinolin entbehrlich wird.

Was die antipyretische Wirkung des Chinolins nun anbetrifft, so ist dieselbe auf das Vielfältigste geprüft und beobachtet worden. Wohl kaum sind mit einem Mittel, das sich erst so kurzer Existenz erfreut, wie das Chinolin, gerade in dieser Beziehung so viele und so verschiedenartige Versuche angestellt. Diese Versuche sind umsomehr gerechtfertigt, als wir in unserem Arzneischatz bis jetzt als antipyreticum resp. antitypicum nur das Chinin haben, ein Medicament, das allerdings prompt in seinen Wirkungen ist, aber wegen seines hohen Preises sich sehr oft in der Praxis von selbst verbietet. Dahingegen stellt sich das Chinolin, aus dem Steinkohlentheer gewonnen, um fünf mal billiger als das Chininsulphat. Dass also der Nutzen, den die Verdrängung des Chinins durch ein Präparat, das in seinen Wirkungen denen des Chinins gleich oder doch sehr ähnlich ist, ein nicht geringer und nicht genug zu preisender sein würde, ist klar.

Diese Gleichheit oder Aehnlichkeit beider Präparate in ihrer Wirkung zu beweisen, vornehmlich aber die Frage klar zu stellen: ist das Chinolin in seiner Anwendung beim Menschen ein wirkliches antipyre-

ticum resp. antitypicum? — das hat zu den vielen Versuchen und Beobachtungen am Krankenbett, die in der That gemacht sind, Veranlassung gegeben.

Von der einen Seite waren die Resultate der Beobachtungen positiv und sprechen zu Gunsten des Chinolins, ja es schien, als ob das Chinin nur in den allerseltensten Fällen noch zur Anwendung kommen würde. Von anderer Seite hörte man dann wieder von dem ungünstigen Resultate der Prüfungen; noch andere Beobachter sprechen sich direkt gegen die Anwendung des Chinolins aus.

Im Folgenden sei es mir gestattet, kurz über die Versuche, die neuerdings mit dem Chinolin am Krankenbett aufgestellt sind, zu referiren und im Anschluss daran das Ergebniss meiner eigenen Versuche zu veröffentlichen, mit dem ausdrücklichen Bemerken jedoch, dass ich nur die prägnantesten Fälle aufzuführen die Absicht habe. Die Versuche wurden auf der Klinik des Herrn Professor Mosler, unter dessen specieller Leitung und Aufsicht gemacht.

Zu denjenigen Beobachtern, die mit dem Chinolin vorzügliche Resultate erzielt haben, gehört in erster Linie Dr. Leopold Loewy in Fünfkirchen. Seine Abhandlung: Das Chinolin gegen Intermittens und Intermittens-Neuralgien erschien seiner Zeit in der Wiener medicinischen Presse. Loewy veröffentlicht 40 Fälle, wovon 29 auf Intermittens quotidiana und tertiana, 2 auf Intermittens quartana, 1 auf Intermittens quotidiana duplicata und 9 auf typische Neuralgien kommen. Er verabreichte das Chinolin in derselben

Weise wie das Chinin. Bei Erwachsenen gab er 3 Stunden vor dem Anfall 1,0 gr. Chinol. tartar. und zwar entweder in Pulver resp. Oblaten oder in Lösung, und zwar 1,0 gr. Chinol. tartar. auf je 50 gr. Aq. destill. und Syrup. rubi Idaei mit 1—3 gr. Aq. Laurocerasi. Die Pulver dosirte er zu 0,5 gr. und liess zwischen der Darreichung jedes Pulvers $^1/_4$ Stunde verstreichen. Die Lösung wurde in einem Zeitraum von einer halben Stunde verbraucht. Bei Kranken mit empfindlicherem Magen, oder wo das Fieber bereits von längerer Dauer und die Magenverdauung sehr darniederlag, liess er wegen des Mangels an freier Säure solche Magen zur leichteren Lösung des basisch reagirenden Chinolinsalzes nach jeder Dosis 1 Löffel voll Citronensaft nehmen, welcher den vorhandenen Brechreiz einigermassen dämpfte, event. auch Eisstückchen. Aus den Resultaten dieser 40 Fälle zu schliessen, ist die Wirkung des Chinolins eclatant, sowohl in Bezug auf die typischen Neuralgien als auch auf die Malariakrankheiten. Hiernach dürfte das Chinolinum tartaric. als gutes antitypicum dem Chinin an die Seite gestellt werden. Nur 2 Fälle mit Intermittens quartana haben der Heilung mit Chinolin grössere Schwierigkeiten entgegengesetzt, insofern als trotz der Chinolingabe noch 2 mal die Anfälle wiederkehrten. Zwei Individuen haben das Chinolin trotz aller angewandten Behelfe gar nicht vertragen, und zwar war es eine zart constituirte Frau mit sehr reizbarem Magen und ein 7jähriges Mädchen: beide haben das Chinolin, ob in Pulver oder Lösung genommen, jedesmal erbrochen.

Von subcutaner Anwendungsweise hat Loewy keinen Gebrauch gemacht. Dass die Verwendbarkeit des Chinolins in schweren fieberhaften Zuständen, Infectionskrankheiten etc., wo grössere Reizbarkeit des Magens vorhanden ist und nur minimale Mengen freier Säure vorräthig sind, sehr erschwert wird, giebt Loewy zu.

Sodann hat Dr. Brieger auf der Frerichs'schen Klinik Versuche mit Chinolinum tartaricum angestellt. Derselbe referirt darüber in einer Sitzung der Gesellschaft der Charité-Aerzte zu Berlin vom 20. Oct. 1881. — Allgemeine medicinische Centralzeitung, 15. Febr. 1882. — Das Mittel erwies sich in Dosen von 1–2 gr. mehrmals täglich gegeben bei einer Reihe fieberhafter Krankheiten, z. B. Ileotyphus, Gelenkrheumatismus, Pneumonie, fast wirkungslos und wurde des widrigen Geruches wegen häufig erbrochen. Nur bei Intermittens vermochte es die Anfälle zu coupiren, wenn auch weniger sicher als das Chinin. Brieger glaubt daher, dass das Mittel seines viel billigeren Preises wegen in der Armenpraxis zur Behandlung der Malariafieber zu verwenden sein wird.

In eben dieser Sitzung – vergl. Allgemeine medicinische Centralzeit., 15 Feb. 1882 — bringt Stabsarzt Dr. Hiller seine Erfahrungen zur Veröffentlichung, welche derselbe auf der propädeutischen Klinik mit Chinolinum tartaricum gemacht hat. Derselbe hebt namentlich die Schwierigkeiten der Anwendung dieses Mittels hervor, die theils in der Schwerlöslichkeit, theils in dem widerwärtigen Geschmack desselben begründet

sind. Bei der innerlichen Darreichung in Lösung 2 : 200 oder besser als Pulver in Oblate wurde das Medicament in der Hälfte der Fälle erbrochen, und weigerten sich die Patienten schon nach eintägigem Gebrauch, es weiter zu nehmen Bei Ileotyphus setzt es in der Einzeldosis von 1,5—2,0 gr., wenn nicht erbrochen, die Temperatur in der Regel um einige Zehntelgrade herab, jedoch nie mehr als 0,8°. Bei entzündlichen Fieberkrankheiten, z. B. Pneumonie und Gelenkrheumatismus, bei letzterem in derselben Form und Dosis, wie Salicylsäure gegeben, blieb es wirkungslos. Intermittensfälle standen nicht zu Gebote. Die subcutane Anwendung scheiterte an den erforderlichen grossen Dosen. Als Clysma in warmer gesättigter Lösung 2 : 40 infundirt, zeigte es in mehreren Fällen von Typhus eine gute antipyretische Wirkung (in einem Falle Herabsetzung der Temperatur um 1,3° C.); jedoch schied sich häufig während der Infection in Folge Erkaltens Chinolin wieder aus. Auch waren die Diarrhoeen bei Typhus der Darreichung als Clysma hinderlich. Toxische Erscheinungen, wie Schwindel und Ohrensausen, hat Hiller bei der Anwendung nicht beobachtet. — Auf Grund dieser Beobachtungen ist von der weiteren Anwendung dieses Mittels auf der propädeutischen Klinik Abstand genommen.

Dr. Brieger hat dann noch einmal sich über die Wirksamkeit des Chinolins geäussert: — Verhandlungen des Vereins für innere Medicin, Sitzung vom 30. Jan. 1882. — Er kommt zu dem Schluss, dass das Chinolin

sich als antipyreticum vollkommen unwirksam erweise und dass bei der Anwendung desselben nur der Digestionsapparat arg beschädigt werde. Es scheint also, als ob Brieger von seiner zuerst gewonnenen Ansicht, das Chinolin bei Malariaerkrankungen in der Armenpraxis mit Erfolg anwenden zu können, auf Grund neuerer Untersuchungen vollständig zurückgekommen ist.

Ferner hat v. Jacksch — Prager medicinische Wochenschrift 1881, No. 24—25 —, um die Beobachtungen Donaths mit Chinolin am Kaninchen — Centralblatt für die medicin. Wissenschaft Nr. 37, 1881 — auf ihre Uebertraglichkeit auf den Menschen zu prüfen, salzsaures Chinolin

(Rp. Chinolin. hydrochlor. 2,0—4,0
Acid. citrici (s. tartar.) 1,0—2,0
Aquae destillat. 50,0
Syrup. rub. Idaei 30,0
m. d. s. auf 2—3 mal zu nehmen)

bei Typhus, Intermittens, Tuberculose, Lungenentzündungen, Gesichtsrose und Sepsis post decubitum versucht. Bei einer Anzahl von Typhusfällen wurde das salzsaure Chinolin in den Nachmittags- und Abendstunden gereicht, um die spontanen Morgenremissionen der Temperatur dadurch zu vertiefen. Durch Einschaltung von Tagen ohne Chinolin controlirte v. Jacksch, in wie fern die beobachteten Morgenremissionen dem Medicament zuzuschreiben waren. Ausserdem hat derselbe in 2 Fällen von Typhus das Chinolin täglich

in den Morgenstunden gereicht, um zu erfahren, ob es die Abendexacerbationen des Fiebers zu verringern vermochte, resp. die Dauer des Fiebers abkürzte. Aus 6 derartig behandelten Fällen, wo die Kranken je 1,0—2,0—3,0 Chinolin in oben angegebener Mischung erhalten hatten, ergab sich, dass Chinolin beim Typhus die Temperatur herabzusetzen vermochte; doch wirkte es viel schwächer und unzuverlässiger als Chinin. Auf den Krankheitsverlauf und die Reconvalescenz übte es keinen günstigen Einfluss. In der Mehrzahl der Fälle erfolgte nach der Chinolindarreichung heftiges Erbrechen, sodass bei einzelnen Patienten die weitere Anwendung desselben unmöglich wurde. Sonstige Nebenwirkungen und namentlich die Erscheinungen, welche die Darreichung grosser Dosen Chinin zu begleiten pflegen, traten danach nicht ein. — In 2 Fällen von Intermittens wurde durch die Anwendung von täglich 2,0 gr. salzsauren Chinolins nach einigen Tagen Heilung erzielt, während in einem dritten Falle das Chinolin nur die Anfälle zu postponiren und das Froststadium zu verkürzen vermochte. Chinin brachte hier die Anfälle in wenigen Tagen zum Verschwinden. — In einem Falle von Tuberkulose mit Pleuritis exsudativa wurden nach Darreichung von 1,0 2,0 gr. salzsauren Chinolins stärkere Morgenremissionen beobachtet, während in einem zweiten Falle von Tuberkulose eine wesentliche Verminderung der Temperatur durch Darreichung des Chinolins, obgleich es gut vertragen wurde, nicht zur Beobachtung kam. — In 4 Fällen von Pneumonie und in einem von Gesichtsrose inner-

lich verabreicht, wurde eine erhebliche antipyretische Wirkung nicht constatirt.

Weitere Beobachtungen am Krankenbett sind meines Wissens mit Chinolin nicht gemacht worden; ich lasse daher nunmehr die meinigen folgen.

Dieselben beziehen sich einmal auf die physiologische Wirkung des in Frage stehenden Mittels, erprobt durch eine Reihe von Versuchen an Kaninchen; sodann habe ich bei einer Anzahl von Kranken das Chinolinum tartaricum sowohl als tannicum therapeutisch in Anwendung gezogen. Analog den Versuchen der vorher genannten Beobachter habe ich bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten Chinolin verabreicht: bei Intermittens, Ileotyphus, Typhus exanthematicus, Diphtheritis, Phthisis, Typhus recurrens, hauptsächlich um die antipyretischen und die von Loewy besonders gerühmten antitypischen Wirkungen kennen zu lernen. Leider standen mir keine zu Versuchen geeignete Fälle von typischen Neuralgien zu Gebote, sodass ich mich eines Urtheils über die Wirkung des Medicaments in dieser Beziehung enthalten muss.

Was nun zuerst die physiologischen Versuche an Kaninchen anbetrifft, so schlug ich dabei dasselbe Verfahren ein, das von Dr. Riach und Dr. Loimann — Versuche über die physiologische Wirkung des Chinolins im Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin von R. Virchow, 86. Band, 3. Heft, Nr. 23. Berlin 1881. gewählt worden ist. Ich stellte meine Versuche an mit einer

10 pct. Lösung des Chinolinum tartaricum. Die Verabreichung geschah in Form von subcutanen Injectionen, wobei allerdings das schnelle Ausscheiden des Salzes aus der Lösung etwas unangenehm ist. Die Temperaturen wurden im Rectum gemessen in der Rückenlage des Thieres, indem das Thermometer ca. 5—6 ctm. weit in's Rectum eingeführt wurde.

Erster Versuch: Ein männliches Kaninchen (noch nicht ganz ausgewachsen, ca. 600 gr. schwer) mit einer Temperatur von 38,5° und einer Respirationsfrequenz von 75 Athemzügen in der Minute erhält 0,075 gr. unter die Rückenhaut gespritzt. Einige Minuten nach der Injection ist die Respiration auffallend beschleunigt, nach ungefähr 1 Stunde beträgt die Temperatur im Rectum 37,8. Die Respiration ist auf ca. 50 Athemzüge verlangsamt. Nach 3 Stunden ist die Temperatur über das normale Maass gestiegen = 39,1°, die Respirationsfrequenz hat ebenfalls bedeutend zugenommen. Im Uebrigen ist im Benehmen des Thieres während der ganzen Zeit nichts Auffälliges zu bemerken. 24 Stunden später ist die Temperatur wieder normal = 38,4; Zahl der Athemzüge ungefähr 70 in der Minute.

Zweiter Versuch: Demselben Thiere wird wiederum 0,075 gr. Chinolin. tartaric. unter die Rückenhaut gespritzt; nach einer Stunde ist die Temperatur auf 37,3 heruntergegangen. Die Respiration ist etwas verlangsamt. Das Thier befindet sich vollkommen wohl, frisst und lässt sich nichts anmerken.

Dritter Versuch: Ein weibliches, ca. 750 gr. schweres Kaninchen, mit einer Anfangstemperatur von 38,3°

und einer Respirationsfrequenz von ca. 80 Athemzügen in der Minute erhält 0,2 gr. Chinolin. tart. unter die Rückenhaut gespritzt. Nach 15 Minuten sinkt die Temperatur auf 37,5; Respiration sehr beschleunigt. Das Thier selbst zeigt Intoxikationserscheinungen, indem es bald auf die eine, bald auf die andere Seite fällt. Die hinteren Extremitäten sind schlaff nach hinten gestreckt und reagiren auf Insulte in keiner Weise. Nach einer Stunde misst die Temperatur nur noch 34,4° und die Respirationsfrequenz ist stark abgefallen. Das Kaninchen liegt still auf dem Rücken. Nach 3 Stunden hat sich das Thier bedeutend erholt; es sitzt wieder in der gewöhnlichen Weise und reagirt auf Alles. Die Temperatur beträgt 36,7. Futter nimmt das Thier nicht zu sich. 24 Stunden später ist das Thier ausserordentlich matt, die Respiration sehr beschleunigt, die Temperatur dagegen auffallend erniedrigt = 32,3°. Nach einer Stunde fand ich es todt: vor dem Maule eine weissliche, schaumige Flüssigkeit und ganz starr.

Vierter Versuch: Demselben Kaninchen, das zu dem ersten und zweiten Versuche gebraucht war, wird von Neuem — diesmal aber 0,15 gr. Chinol. tart. unter die Rückenhaut gespritzt. Bald wird die Temperatur auffallend beschleunigt, die Bewegungen des Thieres werden schwerfällig, Reflexerregbarkeit aber noch vorhanden. Temperatur beträgt 37,2°. Nach einer halben Stunde sind die Bewegungen vollständig erloschen; das Thier bleibt so liegen, wie man es eben hinlegt. Zwei Stunden nach der Injection beträgt die

Temperatur 36,2°. Am folgenden Tage ist das Thier vollkommen munter, frisst und springt umher. Die Temperatur ist normal und beträgt 38,6°.

Ziehen wir einen Schluss aus diesen Thierversuchen, so können wir mit Recht behaupten, dass das Chinolinum eine Temperatur herabsetzende Wirkung zu äussern im Stande ist. Der Temperaturabfall wurde gewöhnlich innerhalb einer Stunde erreicht; hierauf begann die Temperatur wieder zu steigen und überstieg sogar die vor dem Versuche vorhanden gewesene Temperatur. Unsere Versuche stimmen genau mit denen von Biach und Loimann angestellten überein; auch das können wir bestätigen, dass der Grad und die Dauer der Temperaturerniedrigung proportional der verabreichten Dosis ist. Mit Zunahme der Vergrösserung der Dosis (bis zu 0,2 gr.) sinkt die Temperatur weit unter die Norm, steigt nicht wieder und das Thier geht zu Grunde. Die von Biach und Loimann betonte Herabsetzung der Athemfrequenz nach Darreichung des Mittels, welche meist nach kleinen und mittleren Dosen erfolgen soll, scheint mir nicht sicher, ich halte vielmehr den auffälligen Wechsel in der Respirationsfrequenz für eine Folge und Wirkung des äusseren Insultes und der Angst und Aufgeregtheit des Versuchsthieres. Allgemeine toxische Erscheinungen bei mittleren Dosen sind nicht aufgetreten.

Bei der Section des zu Grunde gegangenen Kaninchens (beim 3. Versuch) fand ich ausser Lungenödem nichts Characteristisches. Soll die Wirkung des Chinolins mit der des Chinins identisch sein, so müsste

nach Mosler die Milz kleineren Umfang, eine faltige Oberfläche und verstärkte Resistenz darbieten.

In Betreff der Anwendung des Chinolins in therapeutischer Beziehung beschränke ich mich auf folgende Fälle:

Erster Fall: (Febris intermittens.) Friedrich O., 27 Jahre alt, Arbeitsmann, stammt von gesunden Eltern; seine Geschwister sind gesund. Patient hat die Masern überstanden, ist im Uebrigen aber stets gesund gewesen. Vor ca. 4 Monaten begann seine jetzige Krankheit: Dieselbe fing mit einem starken Frost an, der bald in Hitze und profusen Schweiss überging. Auf Herbeiziehung ärztlicher Hülfe wurde Patient von seinem Leiden befreit; aber schon nach 4 Wochen kehrte dasselbe mit grösserer Heftigkeit zurück, so dass derselbe sich in das Greifswalder Universitätskrankenhaus aufnehmen zu lassen veranlasst sah. Die Reception erfolgte am 11. Jan. 1882.

Stat. praes. Patient von mittlerer Grösse, schlaffer Muskulatur, mässig entwickeltem Panniculus, bietet ein sehr anämisches Aeusseres dar. Die Untersuchung der Brustorgane ergiebt nichts Abnormes; von Seiten der Circulationsorgane sind keine Anomalien vorhanden. Die Zunge ist nicht belegt. Der Appetit ist wechselnd bald gut, bald schlecht. Das Epigastrium ist mässig aufgetrieben und auf Druck empfindlich. Patient hat 2—3 Mal am Tage diarrhöischen Stuhlgang. Die Leber ist nicht vergrössert, dahingegen die Milz: sie misst von oben nach unten 11 ctm., vor der 11. Rippe ragt sie 7 ctm. hervor. Patient will gestern

seinen in der Anamnese beschriebenen Anfall gehabt haben. Die uropoetischen Organe fungiren normal. Temperatur und Puls übersteigen das normale Maass nicht. Therapie: ℞ acid. muriat. 1,0.

Aquae destill. 180,0.

Syr. simpl. 20,0.

M. D. S. zweistündlich einen Esslöffel.

Stat. praes. 13. I. 82. Das Befinden des Patienten in der fieberfreien Zeit war leidlich. Bemerkenswerth ist, dass seit vorgestern die Milz sich mehr und mehr vergrössert hat. Dieselbe maass am 12. bereits 12 ctm. von oben nach unten und war bei tiefer Inspiration deutlich unter dem Rippenbogen zu fühlen; am heutigen Tage Morgens misst die Milz 14 ctm.: um 11 Uhr setzt der Anfall ein. Er beginnt mit dem Gefühl der Kälte, ohne dass ein Schüttelfrost auftritt. Die Kälte geht nach einer Stunde in Hitze über und um 5 Uhr erreicht das Hitzestadium seinen Höhepunkt. Die Temperatur beträgt 40,5, und fällt bis um 8 Uhr auf 38,2°. Lebhafte Kopfschmerzen begleiten den Anfall.

Stat. praes. 19. I. Patient ist heute relativ wohl. Temperatur = 37,1°, Puls = 75, Athemfrequenz = 20. Er erhält um 10, 11 und 1 Uhr je 0,5 gr. Chinolin. tartaric. in Oblate. Nichts desto weniger stellt sich um 2 Uhr das Frostgefühl bei ihm ein. Das Hitzestadium dauert bis $5^1/_2$ Uhr. Um 6 Uhr ist der ganze Körper mit Schweiss bedeckt, und bald darauf endet der Anfall. Die höchste Temperatur betrug 41,3; Puls = 114, Athemfrequenz = 28.

Das Chinol. tart. hat der Patient gut vertragen; keinerlei unangenehme Geschmacksempfindungen stellten sich ein. Trotzdem er vorher an Durchfällen gelitten, stellte sich keine Diarrhoe ein. Erbrechen, Magenbeschwerden waren gleichfalls nicht erfolgt; Ohrensausen oder Schwindelgefühl nicht aufgetreten.

Therapie: Die Chinolindarreichung wird fortgesetzt; ausserdem erhält Patient obige Salzsäuremixtur weiter.

Stat. praes. 22. I. Trotz des verabreichten Chinolins (um 9, 10, 11 und 1 Uhr je 0,5 gr. Chinol. tart.) setzt der Anfall in der gewohnten Weise und mit derselben Heftigkeit ein. Um 4 Uhr Nachmittags Kältestadium, um 8 Uhr Hitzestadium, um $^1/_2$9 Uhr Schweissausbruch. Die um 0,5 gr. verstärkte Dosis von Chinolin rief beim Patienten das Gefühl der Uebelkeit hervor, zum wirklichen Brechen kam es jedoch nicht.

Therapie: Ausser Chinolin bekommt Patient Acidum citric. 1 : 200, um das Gefühl des Brechenmüssens zu bekämpfen.

Stat. praes. 25. I. Nachdem Patient sich am 23. und 24. relativ wohl befunden, erhält er heute, da sein Anfall zu erwarten ist, um 10, 11, 12 und 1 Uhr je 0,5 gr. Chinol. tart. Um 3 Uhr Nachmittags stellt sich heftiges Uebelbefinden und Erbrechen ein. Um 4$^1/_4$ Uhr tritt das Kältestadium auf, jedoch mit geringerer Intensität, als an den vorhergehenden Fiebertagen. Dieses Stadium dauert bis 7$^1/_4$ Uhr, wo demselben ein ebenfalls weniger intensives Hitzestadium folgt. Um diese Zeit erreicht auch die Temperatur den höchsten

Grad, uämlich 40,9°. Um 8 Uhr trat copiöser Schweiss ein. Die Temperatur war also heute auf der Höhe $^4/_{10}$ Grad geringer als beim vorigen Anfall, wo eine Temperatur von 41,3° bestand. Der Dämpfungsbezirk der Milz ist Abends in allen Grenzen kleiner als beim zweiten Fieberanfall, nur in der Axillarlinie ist die Grenze nach oben die alte geblieben.

Therapia continuatur.

Stat. praes. 28. I. Die Milzdämpfung beträgt heute von oben nach unten 11 ctm., vor der 11ten Rippe 6 ctm. Das Chinolin wird in gewöhnlicher Weise gereicht. Kopfschmerzen, Ohrensausen, Brechneigung heute nicht vorhanden. Um $4^1/_2$ Uhr setzt der Anfall ein und endet gegen 8 Uhr. Temperatur = 40,7. Gegen 12 Uhr Nachts = 37,5. Die Grenzen der Milz sind wesentlich nicht verändert.

Therapia eadem.

Stat. praes. 31. I. Trotz der Chinolindosis dasselbe Bild wie früher. Nach 3 Uhr begann die Temperatur zu steigen. Um 6 Uhr war der Anfall beendet; höchste Temperatur = 40,9. Brechneigung; andere Beschwerden fehlen.

Die Therapie wird in derselben Weise fortgesetzt. Patient bekommt am Morgen vor dem Anfall 2,0 gr. Chinol. tartar. und ausserdem die Citronensäuremixtur. Diese Therapie bleibt aber vollkommen wirkungslos. Die Anfälle treten nach einem Interwall von 72 Stunden mit derselben Regelmässigkeit und Heftigkeit auf; eine wirkliche Abnahme der Temperatur ist nicht zu constatiren; es handelt sich nur immer um $^2/_{10}$ — $^3/_{10}$

Grade. Ebenso ist eine wesentliche Veränderung in dem Dämpfungsbezirk der Milz nicht nachzuweisen. Es wird daher, nachdem noch eine Reihe von Tagen, an denen der Fieberanfall aufzutreten pflegt, abgewartet und mit der Chinolindarreichung fortgefahren ist, dieses Medicament ausgesetzt und zum Chininum muriaticum übergegangen.

Stat. praes. 12. II. Patient bekommt um 10 und 12 Uhr je 1,0 gr. Chinin. muriat. Ausserdem wird demselben eine Salzsäuremixtur verordnet; ferner nimmt er Mittags und Abends drei Blaud'sche Pillen. Der Erfolg war ein eclatanter: der Anfall blieb aus; eine Temperaturerhöhung trat gar nicht ein, eine Puls- und Respirationssteigerung ebenfalls nicht. Von Frost- und Hitzegefühl und Schweiss hatte Patient gar nichts zu leiden. Der Appetit war gut. Die Milz wurde bedeutend verkleinert.

Stat. praes. 15. II. Heute wurde wieder ein Anfall erwartet; am Vormittag 2,0 gr. Chinin. muriat. verabreicht. Patient klagt über Summen und Sausen in den Ohren; sonst aber keine Fiebererscheinungen, kein Anfall!

Am 18. wurden noch einmal 2,0 gr. Chinin. muriat. gegeben; auch diesmal blieb der Anfall weg. Am 21. wurde nun das Chinin weggelassen; die Folge war vollkommnes Ausbleiben jeglicher Fiebererscheinungen. Die Percussion der Milz ergiebt fast normalen Dämpfungsbezirk. Und damit ist die Krankheit völlig coupirt gewesen; eine weitere Beobachtung hat keine Temperaturerhöhungen mehr constatiren können.

Zweiter Fall: (Typhus abdominalis.) Wilhelm P., 14 Jahre alt, Dienstjunge, stammt von gesunden Eltern. Patient will bisher nie ernstlich krank gewesen sein, von heftigem Nasenbluten abgesehen. Sein jetziges Leiden begann am Dienstag den 24. I. 1882 mit heftigem Kopfschmerz und unruhigen Träumen; ein wirkliches Frostgefühl will Patient nicht gehabt haben. Bald gesellten sich hierzu lebhafte Schmerzen im Bauch, besonders rechterseits. Patient liess sich am 30. I. ins hiesige Krankenhaus aufnehmen.

Stat. praes. Patient ist klein und von gracilem Körperbau. Bei der Inspection des Abdomens findet man einige wenige Roseolaflecke. Das Sensorium ist ziemlich klar. Die Percussion und Auskultation der Brustorgane ergiebt keine Anomalien. Die Herztöne sind verstärkt, doch frei von Geräuschen. Die Leber zeigt normalen Dämpfungsbezirk. Die Milz ist vergrössert; sie reicht nach oben bis zur 7. Rippe; nach vorn überragt sie die Axillarlinie nicht. Die Zunge ist mässig belegt, Magengegend etwas empfindlich; der Stuhlgang ist von erbsenbreiartiger Beschaffenheit. Der Puls ist unregelmässig und dicrot = 120 in der Minute, die Temperatur beträgt um 11 Uhr Morgens 40,2°, Athemfrequenz = 36. Der Urin ist frei von abnormen Bestandtheilen.

Therapie: Patient bekommt eine Salzsäuremixtur und Wein. Sobald die Temperatur 39,5° erreicht, erhält er ein Bad von 26° R., das auf 16° abgekühlt wird.

Am folgenden Tage sind zwei Bäder nöthig, wonach die Temperatur um ein bedeutendes 1,1° fällt.

Stat. praes. 2. II. Patient hat die Nacht viel delirirt. Die Temperatur beträgt während des ganzen Tages, alle 2 Stunden gemessen, von Morgens 7 Uhr an: 39,1, 39,2, 39,2, 39,8, 39,7, 39,4, 39,9.

Therapie: Die Bäder werden ausgesetzt; dafür bekommt Patient Morgens 7 Uhr und Mittags 11 Uhr je ein Pulver von 0,5 gr. Chinolin. tartar.

Die Wirkung des Chinolins auf die Temperatur ist nach den eben genannten Zahlen ersichtlich: gar keine Temperaturerniedrigung hat stattgefunden. Daher erhält Patient Abends noch ein Bad.

Stat. praes. 3. II. Die Temperatur beträgt Morgens 38,2 und erreicht das höchste Maass Mittags 1 Uhr = 38,9. Die Milz ist immer noch vergrössert. Patient befindet sich im Allgemeinen etwas besser. Auch heute erhält Patient ein Bad.

Stat. praes. 4. II. Patient hat eine Morgentemperatur von 38,6, Puls = 120, Respirationsfrequenz = 32. Patient erhält heute wieder 1,0 gr. Chinolin. tart.; daneben Citronensäure. Die Wirkung des Chinolins bleibt aber auch heute vollkommen aus; die Temperaturen für den Tag sind: 38,3, 38,5, 38,6, 39,2, 39,5, 39,7. Uebrigens wird das Chinolin gut vertragen; Brechneigung war gar nicht vorhanden, Magenbeschwerden ebenfalls nicht.

Stat. praes. 5. II. Auch heute wird mit der Darreichung des Chinolins fortgefahren. Dasselbe wird wie früher um 7 und 9 Uhr Abends verabreicht. Morgens 9 Uhr beträgt die Temperatur 37,8; trotzdem Nachmittags 5 und 7 Uhr wieder 39,1 und 39,4. In

dem Dämpfungsbezirk der Milz ist keine wesentliche Veränderung eingetreten. Auch für die folgenden Tage wird Chinolin weiter gegeben, ohne dass jedoch eine Temperatur herabsetzende Wirkung resp. eine Milz verkleinernde Wirkung nachzuweisen war. Ging die Temperatur über 39,5, so wurde mit einem Bade intercurrirt. Nach und nach sank die Temperatur und wurde endlich wieder normal, was aber keineswegs der Wirkung des Chinolins zu zuschreiben ist.

Dritter Fall (Typhus recurrens): Adolf R., Kellner, 30 Jahre alt, giebt an, frei von allen Kinderkrankheiten geblieben zu sein und von gesunden Eltern zu stammen. Im Sommer 1881 machte er das Nervenfieber durch. Seit der Zeit ist er herumgewandert und hat kümmerlich und schlecht gelebt. Auf der Wanderschaft überfiel ihn ein Schüttelfrost, der Vormittags begann und bis zum Abend anhielt und endlich mit copiösem Schweisse endete. Am 27. Februar wiederholte sich der Anfall. Am 2. III. wurde er ins hiesige Krankenhaus aufgenommen.

Stat. praes. Patient von starkem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur und Panniculus adiposus macht nicht gerade den Eindruck eines Schwerkranken, wenn nicht das äusserst hohe Fieber von gestern dafür spräche. Um 5 Uhr mass gestern die Temperatur 41,4. Der Puls machte 120 Schläge, die Respiration 30 Züge in der Minute.

Die Prüfung des Nervensystems ergiebt keine Anomalien; das Sensorium ist frei. Das Fieber hat vollkommen nachgelassen; die Temperatur beträgt 37,5°.

Bei der Percussion und Auskultation des Herzens und der Lunge wird Alles normal befunden. Die Leber ist nicht vergrössert, dagegen die Milz. Dieselbe misst von oben nach unten 11 ctm., vor der 11. Rippe 6 ctm. Der Milztumor war am vorhergehenden Abend zur Zeit des starken Fiebers, als die Reception des Patienten erfolgte, bedeutend grösser. Auch wurden Spirillen in dem Blute massenhaft gefunden.

Die Zunge ist feucht, in der Mitte weisslich belegt, zitternd. Durst ist nicht vorhanden, wohl aber reger Appetit. Gestern hatte Patient oft Brechneigung, ausserdem 6—7 mal diarrhöische Stuhlgänge. Der Urin ist frei von pathologischen Bestandtheilen. — Patient hat momentan keine weiteren Klagen, als einen dumpfen Druck in der Milzgegend und eine bedeutende Schwäche. Heute hat Patient zweimal Stuhlgang von ziemlich dünner Consistenz und normaler Farbe gehabt.

Therapie: Auch wenn das Fieber vollkommen geschwunden ist, so bekommt Patient dennoch Chinolin, einmal um dessen Wirkung auf die Vergrösserung der Milz zu beobachten und sodann um zu sehen, wie Patient das Chinolin bei seinem vorhandenen Darmkatarrh verträgt. Patient erhält Chinolinum tannicum, und zwar um 11 Uhr 1,0 gr. und um 1 Uhr 1,0 gr. Ueber schlechten Geschmack wird nicht geklagt; Aufstossen, Uebelkeit und sonstige Beschwerden werden nicht geäussert. Die Messung der Milz, die um zwölf Uhr, also nachdem das Chinolin eine volle Stunde gewirkt hat, vorgenommen wird, lässt absolut keine Ver-

kleinerung in den oben angegebenen Maassen erkennen. Die zweite Messung geschieht um 2½ Uhr, nachdem Patient um 1 Uhr das zweite gramm Chinolin. tann. genommen hat: auch diesmal keine wesentliche Veränderung zu constatiren! Abends um 6 Uhr wird noch einmal die Milz genau percutirt und der Dämpfungsbezirk mit der grössten Accuratesse gemessen; aber die Maasse bleiben sich gleich. Also auch hier lässt uns das Chinolin vollständig in Stich. Auf die Diarrhoe scheint es günstig eingewirkt zu haben; denn die Zahl der Stuhlgänge hat sich im Vergleich zu gestern bedeutend verkleinert.

Die Behandlung, die für den folgenden Tag noch fortgesetzt wird, wird, da auch nun keine Wirkung des Medicaments zu constatiren ist, aufgegeben.

Vierter Fall (Phthisis pulmo.): Bertha M., 23 J. alt, Mädchen aus Anklam, giebt an, dass ihr Vater in Folge von einem Schlaganfall gestorben ist, dass ihre Mutter aber lebe und gesund sei. Kinderkrankheiten hat Patientin nicht überstanden. Vor 3 Jahren hat sie 17 Wochen an Typhus darniedergelegen. Ihr jetziges Leiden begann Anfang November vorigen Jahres in Folge einer Erkältung, wie sie angiebt. Seit der Zeit ist sie beständig leidend, wird von heftigem Husten gequält, verbunden mit Brustschmerzen. Der Auswurf ist mässig vorhanden. Nachts hat sie viel Beschwerden von copiösen Schweissen. Menstruirt wurde sie seit Beginn der Krankheit nicht wieder. Ausserdem ist sie constant heiser. Ihre Aufnahme ins Universitätskrankenhaus geschah am 25. II.

Stat. praes. Patientin ist von kräftigem Knochenbau und mittelgrosser Statur. Die Gesichtsfarbe zeigt eine hectische Röthe. Die Temperatur ist des Morgens fast normal, Abends aber besteht immer Fieber (38,2, 38,4, 38,5).

Der Thorax ist relativ gut gewölbt, die Supraclaviculargegenden mässig eingesunken. Die Athmung ist auf 32 in der Minute beschleunigt. Die Percuss. ergiebt in der regio supraclavic. dextra gedämpften Schall, in der regio infraclavic. dextr. tympanitisch gedämpften Schall, und ist hier die Percuss. schmerzhaft. Die Auskultation zeigt auf der ganzen rechten Lunge zahlreiche, kleinblasige, klingende Rasselgeräusche bei unbestimmtem Athmungsgeräusch; in der reg. supraspinat. dextr. ist deutlich bronchiales Athmen zu hören. Die Lungengrenzen sind normal.

Die Circulationsorgane fungiren normal. Puls ist klein, seine Frequenz 128 in der Minute. Die Zunge ist etwas belegt, Stuhlgang regelmässig. Der Urin zeigt keine pathologischen Bestandtheile.

Therapie. Patientin muss inhaliren von Ol. Terebinth. 25,0, Ol. Eucal. e. fol. 5,0, 3 mal täglich 20 gtt.; ferner nimmt sie täglich 3 mal 20 gtt. von Aq. amygd. amar. cum Morphino. Ausserdem nimmt sie Abends 0,5 gr. Chinolin. tartar. in Oblate.

Der Erfolg der Behandlung ist der, dass sich der quälende Husten etwas verloren hat; die unangenehmen nächtlichen Schweisse sind einmal fast ausgeblieben, aber auch nur einmal: die folgenden Nächte waren wieder von copiösen Schweissen begleitet. Die abend-

lichen Fieberexacerbationen bestehen fort, ohne auch nur im Geringsten eine Abnahme gezeigt zu haben.

Fünfter Fall. (Typhus exanthem.) Emil W., Maler, 21 Jahre alt, bisher immer gesund gewesen und von gesunden Eltern angeblich stammend, wurde auf der Wanderschaft in Swinemünde am 3. Febr. d. J., als er daselbst eine Nacht zugebracht hatte, von grosser Mattigkeit und Müdigkeit, sodass ihm — wie er aussagt — die Arme so schwer wie Blei am Leibe herunterhingen, befallen. Nur mit grosser Mühe legte er den Weg über Wolgast, wo er 3 Tage rastete, nach Greifswald zurück. Hier übernachtete er in einer Herberge, verbrachte jedoch den grössten Theil der Nacht schlaflos, litt sehr an profusen Schweissen und starkem Hitzegefühl. Die Mattigkeit und Abgeschlagenheit nahm zu, sodass er sich am 8. Febr. ins Universitätskrankenhaus aufnehmen liess.

Stat. praes. Patient ist von mittlerer Grösse, kräftigem Knochenbau, mässig entwickelter Muskulatur und Pann. adiposus. Bei der Inspection bemerkt man auf dem Abdomen und der unteren Thoraxhälfte zerstreut eine Anzahl kleiner rother Flecke. Das Abdomen ist mässig aufgetrieben. Das Gesicht ist sehr roth, die Augen thränen etwas. Die Auskultation und Percussion der Brustorgane ergiebt keine Anomalien, obwohl constanter Husten den Patienten quält. Die Leber zeigt normale Grenzen, während die Milz mässig vergrössert ist, etwas nach oben. Von Seiten der Digestionsorgane ist nichts Abnormes nachzuweisen; im Urin kein Albumen. Hauptklage des Patienten ist

Stirnschmerz und grosse Hinfälligkeit. Das Sensorium ist nicht benommen. Die Temperatur beträgt am Morgen 7 Uhr 40,2, um 11 Uhr 40,3. Die Pulsfrequenz = 120; der Puls ist dünn und dicrot. Die Respiration beträgt 36.

Therapie: Patient erhält um 11 Uhr ein Bad von 26° R., das auf 16° abgekühlt wird, wonach die Temperatur auf 37,2 herabsinkt. Um 5 Uhr war sie wieder auf 39° gestiegen.

Stat. praes. 10. II.: Der Zustand des Patienten hat sich seit gestern wenig geändert; er klagt über Schmerz und Mattigkeit in allen Gliedern, Kopfschmerz und Summen vor den Ohren. Die Zunge ist fast trocken und zittert. Die Milz ist nur ganz gering vergrössert. Characteristisch ist das Fieber, insofern als es nur ganz geringe Morgenremissionen macht.

Therapie: Es wird von der Anwendung der kühlen Bäder Abstand genommen. Patient erhält anstatt deren um 3 und 5 Uhr je 0,5 gr. Chinolin. tartar. Nebenbei 2stündlich 1 Esslöffel einer Citronensäuremixtur. Die Temperatur, die um 1 Uhr 39,2° betrug, ist um 7 Uhr Abends auf 41,2° gestiegen.

Stat. praes. 11. II.: Heute hat Patient abermals um 3 und 5 Uhr je 1,0 gr. Chinol. tart. bekommen. Die Temperatur betrug Morgens 7 Uhr 40,4, Puls = 100, Athemfrequenz = 36; Mittags 40,1 und Abends 8 Uhr 40,7. Der Magen reagirt gegen das Chinolin in keiner bemerklichen Weise. Brechneigung war gar nicht vorhanden.

Stat. praes. 12. II.: Patient hat die Nacht über

nicht geschlafen, fühlt sich sehr matt, klagt über heftige Kopfschmerzen und sieht abgefallen aus. Appetit ist gar nicht vorhanden, Durst gering. In den hinteren unteren Partieen der Lungen hört man spärliches Giemen und Pfeifen. Die Milz ist kaum merklich vergrössert.

Therapie: Auch heute bekommt Patient um 3 und 5 Uhr je 1,0 gr. Chinolin. tartar. Die Temperatur betrug Morgens 7 Uhr 39,1, 9 Uhr 39,1, 11 Uhr 39,5, 1 Uhr 39,8, 3 Uhr 39,6, 5 Uhr 40,0, 7 Uhr 40,9.

Da der Stuhlgang angehalten ist, wird dem Patienten ein Darmrohr applicirt.

Diese Therapie mit der Darreichung von täglich 2,0 Chinolin. tart. wird noch zwei Tage lang fortgesetzt, ohne dass jedoch ein Temperaturabfall nachzuweisen ist. Das Fieber bleibt constant auf derselben Höhe. Sodann wird die Chinolinanwendung sistirt und zu der Behandlung mit Bädern übergegangen. Nach einigen Tagen hat sich das Fieber bedeutend vermindert und der Allgemeinzustand des Patienten gebessert.

Stat. praes. 18. II.: Das Befinden des Patienten ist ein andauernd gutes; die Temperatur ist seit zwei Tagen normal. Appetit ist reichlich vorhanden.

Sechster Fall: (Diphtherie). Johann Sch., Knecht, 19 Jahre alt, aus Jarmen in Neuvorpommern, wurde am 28. Febr. d. J. in das Universitätskrankenhaus aufgenommen. Die Eltern des Patienten leben und sind gesund, desgleichen zwei Geschwister. Pat. will immer gesund gewesen sein. Seine jetzige Krankheit begann am 16. Febr. mit Frost, Kopfweh, Appetit-

losigkeit, allgemeiner Mattigkeit. Dazu gesellte sich bald ein äusserst unangenehmes Kratzen im Halse. Schlingbeschwerde will Patient nicht gehabt haben.

Stat. praes. 1. III.: Patient ist von mittelgrosser Statur, starkem Knochenbau, strammer Muskulatur und gut entwickeltem Pannic. adiposus. Die Untersuchung des Thorax und Abdomens ergiebt keine Anomalien. Die Herztöne sind rein. Milz und Leber sind nicht vergrössert. Der Urin zeigt kein Eiweiss, keinen Gallenfarbstoff. Der Stuhlgang hat normale Farbe und Consistenz. Die Zunge ist trocken, jedoch ohne Belag. Foetor ex ore ist nicht vorhanden. Die Gaumenbögen, Tonsillen, Uvula, sowie der ganze Pharynx ist frei von jeglichem Belag, dahingegen ergiebt die Inspection des Larynx vermittelst des Kehlkopfspiegels eine starke Röthung und Schwellung der Epiglottis; auf den Stimmbändern sowie in der Umgebung derselben sieht man einen weisslich-gelblichen Belag, der sich auch noch weiter nach unten erstreckt. Sehr viel Schleim ist ausserdem im Kehlkopfe angehäuft. Die Stimme des Patienten ist heiser, und klagt derselbe namentlich über ein ausserordentlich lästiges Kratzen im Halse. Athembeschwerden sind vorhanden, wenn auch nicht sehr. Der Puls beträgt 96 in der Minute, ist voll und prall und zeigt deutlich den dicroten Character. Die Temperatur beträgt Morgens 7 Uhr 40,5, um 9 Uhr 40,5, um 11 Uhr 40,8, um 1 Uhr 40,9.

Therapie: Patient bekommt Rothwein; ausserdem muss er inhaliren mit Ol. Terebinth. 15,0, Ol. Eucal. e. fol. 10,0 15 gtt. in Wasser. Gegen die Trockenheit

im Munde nimmt er Eisstückchen, die ihm sehr wohl thun; ferner erhält er feuchte Umschläge um den Hals. Gegen die hohen Temperaturen wird Chinolinum tartaric. in Anwendung gezogen. Nachmittags 3 Uhr wird ihm 0,5 gr. Chinol. tartar. in Oblate gereicht; die gleiche Dosis erhält er um 4, 5, 6 Uhr, sodass er also im Ganzen 2,0 gr. bekommt. Die Temperaturen werden am Nachmittag stündlich gemessen und ergeben

um	3 Uhr	40,4°
„	4 „	40,4°
„	5 „	40,8°
„	6 „	40,7°
„	7 „	40,7°
„	8 „	41,1°
„	9 „	40,9°

Stat. praes. 2. III.: Die Nacht hat Patient fast gar nicht geschlafen, die Heiserkeit hat zugenommen. Das Allgemeinbefinden ist ein schlechtes. Der Puls ist voll und beträgt 100 in der Minute, Athemfrequenz = 28. Die Temperatur misst Morgens 7 Uhr 40,1, 9 Uhr 39,8, 11 Uhr 39,9, 1 Uhr 40,2. Auch heute bekommt Patient wieder um 3, 4, 5, 6 Uhr je 0,5 gr. Chinolinum tartaricum. Patient nimmt das Medicament ohne Abscheu und hat in Folge der gestrigen Dosis keinerlei gastrische Beschwerden gehabt. Die Temperaturmessung ergiebt heute

um	3 Uhr	40,3°
„	4 „	40,2°
„	5 „	40,3°
„	6 „	40,4°

um	7	Uhr	40,1°
„	8	„	40,0°
„	9	„	40,1°

Im Vergleich zu gestern ist heute Abends 8 Uhr ein Unterschied in der Temperatur von 1,1°.

Stat. praes. 3. III.: Heute wird das Chinolin weggelassen, um zu sehen, ob nun vielleicht eine noch höhere Temperatur auftreten wird. Der Erfolg ist der, dass die Temperatur eher niedriger als höher wird:

um	7	Uhr	39,8°
„	9	„	39,6°
„	11	„	40,0°
„	1	„	40,1°
„	3	„	39,7°
„	5	„	40,1°
„	7	„	40,1°
„	8	„	40,1°
„	9	„	39,8°

Daraus ist deutlich ersichtbar, dass das Chinolin auch in diesem Falle die Temperatur nicht wesentlich herabgesetzt hat; es wird daher von der weiteren Verabreichung Abstand genommen.

Noch mehr Fälle anzuführen geht über den Rahmen und den Zweck meiner Arbeit hinaus. Ueberblicken wir nun noch einmal das Gesammtresultat der Chinolinanwendung in den von mir geschilderten Fällen und machen uns klar, wie sich die Wirkung des Chinolins auf den fieberhaft kranken menschlichen Organismus verhalten hat, so kommen wir zu der Thatsache, dass ein wirklicher therapeutischer

Nutzen aus der Anwendung des Mittels nicht hervorgeht. Wenn wir auch nicht leugnen können, dass bei den Thierversuchen eine constante Temperaturerniedrigung die Folge der Darreichung des Chinolins gewesen ist, so ist das Ergebniss der Anwendung bei den aufgeführten Krankheitsfällen meist ein negatives gewesen. Und gerade die antitypische Wirkung, die von Loewy so sehr in den Vordergrund gestellt wird, ist völlig ausgeblieben bei Febris intermittens! Hier hat das Chinolin ganz und gar seinen Dienst versagt: es hat weder auf das Fieber noch auf die Milzvergrösserung in irgend einer Hinsicht positiv gewirkt; die Anfälle kehrten mit derselben Heftigkeit, mit demselben intensiven Frostgefühl und fast zu derselben Zeit wieder. Und dass hieran kein anderer Umstand, als gerade die negative Wirkung des Medicaments schuld ist, beweist hinlänglich die Thatsache, dass mit dem Aussetzen der Darreichung des Chinolins und nach Anwendung des alten bewährten Mittels, des Chinin, sofort die Anfälle coupirt wurden.

Nicht gerade günstiger stellen sich die Ergebnisse der Anwendung bei den übrigen angeführten Krankheitsfällen. In keinem einzigen Fall wurde eine wesentliche Temperaturerniedrigung mit dem Mittel erzielt, obwohl die Anwendungs- und Darreichungsweise mit der grössten Genauigkeit und Peinlichkeit geschah. Die Fälle waren dabei gerade zu diesen Beobachtungen so passend, dass, wenn überhaupt dem Mittel eine Wirkung zuzuschreiben ist, dieselbe hier hätte zur Geltung kommen müssen. Die Temperaturen

waren in der Mehrzahl der Fälle so hoch, dass bei prompter Wirkung eines wirklichen Antipyreticum ein Abfall der Temperatur hätte erzielt werden müssen. Fielen doch die Temperaturen z. B. beim Typhus abdomin. und exanthematic. sofort nach Anwendung der Bäder! Die ebenfalls negative Wirkung des Chinolins auf eine Verkleinerung der Milz geht besonders aus dem Fall von Typhus recurrens hervor. Die Percussion und Messung der Milz wurde jedesmal eine Stunde nach Verabreichung des Mittels mit der allergrössten Genauigkeit gemacht, sodass auch die kleinste Veränderung im Dämpfungsbezirk hätte erkannt werden müssen. Aber jegliche Wirkung blieb eben einfach aus. In dem Falle von Lungenphthise schien es zuerst, als ob durch das Chinolin eine Verminderung der nächtlichen übermässigen Schweissabsonderung erreicht werden könne. Aber die weitere Beobachtung dieses Falles hat auch diese Hoffnung scheitern lassen, sodass auch hier das Ergebniss ein völlig negatives zu nennen ist.

Das einzige, was zu Gunsten dieses so sehr gepriesenen Mittels auf Grund unserer Versuche spricht, ist das, dass es die lästigen Nebenerscheinungen, die grössere Dosen von Chinin bewirken, wie Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen, nicht hervorruft. In allen unseren Fällen ist von einer auf diese Symptome bezügliche Wirkung Nichts bemerkt worden.

Die Erfahrung, die Hiller und Brieger bei ihren Beobachtungen gemacht haben, dass sich der Anwendung des Chinolins durch den widerwärtigen Geruch

und den sich bald einstellenden Ekel der Patienten davor, mit nachfolgendem Erbrechen, Schwierigkeiten entgegenstellten, habe ich durchaus nicht gemacht. Die Patienten weigerten sich nicht ein einziges Mal, das Mittel zu nehmen und wurden, mit Zuhülfenahme der Citronensäuremixtur, auch nicht von dem Erbrechen heimgesucht. Ich selbst habe mich übrigens von dem Geschmack und der Wirkung des Chinolins überzeugt, indem ich 0,5 gr. Chinolin. tartar. einmal in Pulver und sodann in Lösung zu mir nahm. Die erstere Darreichungsweise verdient jedenfalls den Vorzug, wenigstens nach meinem Geschmack; denn in Lösung hat das Mittel für mich einen äusserst unangenehmen, widerlichen Geruch, der dem Pulver abgeht. Die Wirkung des Chinolins bei mir war eine Stunde nach dem Einnehmen eine Temperaturabnahme von $^{1}/_{10}{}^{0}$. Zwei Stunden nachher zeigte das Thermometer sogar $^{2}/_{10}{}^{0}$ Differenz; ich bin aber keineswegs geneigt, diese Temperaturerniedrigung wirklich dem Chinolin zuzuschreiben, sondern halte dieselbe vielmehr für eine zufällige. Brechreiz und sonstige Beschwerden von Seiten der Digestion habe ich nach dem Genuss des Chinolins nicht verspürt.

Aus allen diesen Ergebnissen geht hervor, dass das Chinolin in seinen Wirkungen vielfach überschätzt ist und dass sich dessen Anwendung in der Praxis wohl kaum einbürgern wird.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Anton Georg Nahmmacher, geb. den 1. April 1858 zu Wesenberg in Mecklenburg-Strelitz, evangelischer Confession, Sohn des verstorbenen Pastors H. Nahmmacher und seiner Ehefrau Rosalie, geb. Flügge, besuchte, nachdem ich im elterlichen Hause durch Privatunterricht vorbereitet war, die Gymnasien Neubrandenburg, Friedland, Greifswald, welch' letzteres ich zu Ostern 1877 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Hierauf bezog ich die Universität Leipzig und besuchte dieselbe zwei Semester lang. Dann ging ich nach Greifswald, woselbst ich drei Semester studirte und mein tentamen physicum am 24. Juli 1879 absolvirte, ging darauf ein Semester lang nach Leipzig zurück, um dann wieder in Greifswald meine Studien fortzusetzen. Am 21. Februar 1882 bestand ich das Staatsexamen und am 27. Februar desselben Jahres das examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen resp. Kliniken folgender Herren:

In Leipzig:

Prof. Braune: Knochen- und Gelenklehre, Systematische Anatomie, Präparirübungen.
Prof. Hanckel: Physik.
Prof. His: Präparirübungen.
Prof. Kolbe: Anorganische Experimentalchemie.
Prof. Leukart: Zoologie und allgemeine Naturgeschichte der Thiere.

Prof. Schenk: Allgemeine Botanik.

Dr. Strümpell: Praktischer Curs in Percussion und Auskultation.

In Greifswald:

Geheimrath Budge: Descriptive Anatomie, Präparirübungen, Anatomie der Sinnesorgane und der Urogenitalorgane.

Dr. Budge: Mikroskopischer Curs.

Prof. Eulenburg: Arzneiverordnungslehre, Electrotherapie.

Prof. v. Feilitzsch: Experimentalphysik, Wärmelehre.

Prof. Grohé: Allgemeine Pathologie und Therapie, praktischer Curs der pathologischen Anatomie, über Geschwülste.

Prof. Häckermann: Gerichtliche Medicin.

Prof. Hueter: Operationslehre, Chirurgische Diagnostik, über Amputationen und Resectionen, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Chirurgischer Operationscurs.

Prof. Krabler: Physikalische Diagnostik; über Impfungen.

Prof. Landois: Experimentalphysiologie, Entwickelungsgeschichte und Zeugungslehre.

Prof. Limpricht: Chemie, chemisches Practicum.

Prof. Mosler: Physikalische Diagnostik; Specielle Pathologie und Therapie; Nierenkrankheiten; Kehlkopfkrankheiten; Medicinische Klinik und Poliklinik.

Geheimrath Pernice: Theorie der Geburtshülfe; über geburtshülfliche Operationen; über Frauenkrankheiten; Gynäkologische Klinik und Poliklinik.

Dr. v. Preuschen: Pathologie und Therapie des Wochenbetts; Geburtshülfliche Operationen mit Uebungen am Phantom.

Prof. Schirmer: Augenheilkunde; die optischen Fehler des Auges; Ophthalmoskopische Uebungen; Augenoperationscurs; ausgewählte Capitel aus der Augenheilkunde; Augenklinik mit Ambulatorium.

Prof. Schüller: Chirurgischer Operationscurs; Chirurgie der Geschwülste.

Prof. Sommer: Lage der Eingeweide im menschlichen Körper.
Prof. Vogt: Specielle Chirurgie; Zahn- und Ohrenheilkunde; Ausgewählte Capitel aus der Orthopädie.

Allen diesen hochverehrten Herren spreche ich an dieser Stelle meinen Dank aus, besonders dem Herrn Professor Dr. Mosler, welcher mir das Material zu dieser Arbeit gütigst überliess und bei dem ich 1 Monat als Volontairarzt zu fungiren die Ehre hatte.

Thesen.

I.

Die Venaesectio ist gegen einzelne Gefahr drohende Symptome der Pneumonia crouposa das wichtigste Heilmittel.

II.

Bei Blutungen nach Verletzungen der Galea ist die Umstechung jeder andern Blutstillungsmethode vorzuziehen.

III.

Die Zange am nachfolgenden Kopf ist nur in dem Falle indicirt, wenn sich das Kinn hinter die Symphyse gehakt hat.